



## VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet

Del 1 al 31 de octubre de 2005



### Síndrome de Sweet. A propósito de un caso

Lourdes Faurés Vergara\*, Mabel González Escudero\*, Gladis Zuazaga Cabrera\*\*

\* Hospital Mártires del 9 de Abril. Villa Clara. CUBA

\*\* Hospital Martires del 9 de Abril CUBA

#### Resumen

Paciente EGA, de 64 años de edad, blanca, femenina, con antecedentes de aftosis bucal recidivante, que se estudia por instauración súbita de cuadro clínico dado por: síndrome febril agudo, artritis aguda de ambas rodillas, erupción cutánea polimorfa y leucocitosis. Entre otros complementarios se indica biopsia cutánea caracterizada por dermatitis difusa con infiltrado neutrofilico denso y leucocitoclasia, sin verdadera vasculitis dérmica, asociada a extenso edema papilar dérmico que provoca vesícula subepidérmica. Lo que unido a la clínica se corresponde con el diagnóstico de Dermatitis Neutrofilica Aguda Febril (síndrome de Sweet). Se hace una breve revisión de la identidad y se plantean y discuten los diagnósticos diferenciales más relevantes.

#### Introducción

El Síndrome de Sweet clásico descrito en 1964 por Dr. R. D. Sweet denominándole Dermatitis Neutrofilica Aguda Febril esta caracterizado por inicio agudo de fiebre, leucocitosis, y placas eritematosas infiltradas por neutrófilos.<sup>1,2</sup> Esta condición ocurre típicamente en mujeres de edad media después de infecciones no específicas del tracto respiratorio superior, o gastrointestinal. Las lesiones tienden a localizarse sobre la cara o extremidades y solo raramente envuelven al tronco. El espectro clínico de la erupción también puede incluir vesículas y pústulas. Compromiso de sitios no cutáneos como, ojos, mucosa oral, articulaciones, y sitios viscerales como pulmones, riñones e hígado, han sido reportados. Asociación con leucemia mielógena es frecuente, y se han descrito también con infecciones del tracto gastrointestinal por *Helicobacter pylori*, o desórdenes autoinmunes relacionados con el mismo., y en el embarazo. Patogénesis: Se postula que sea una reacción de hipersensibilidad, pero la etiología es desconocida. Los tres mayores conceptos que han sido discutidos son: vasculitis por inmunocomplejos, activación alterada de células T, y función alterada de neutrófilos. Todas ellas, sin embargo, carecen de suficiente soporte experimental. En muchas condiciones, hay reacciones caracterizadas por un infiltrado neutrofilico, a veces aun con leucocitoclasia y algún daño vascular. Sin embargo la extensión del daño vascular es insuficiente para categorizarlo como una vasculitis necrotizante, ya que la necrosis fibrinoide esta ausente, aunque ocasionalmente pudiera ser vista en una lesión que eventualmente presentara una vaculitis necrotizante completamente desarrollada. Las enfermedades que pueden desarrollar vasculitis necrotizante deben ser mas adecuadamente caracterizadas como dermatosis neutrofilicas o dermatosis Sweet-like

#### Paciente y Métodos

En 6/2004 ingresa en el Servicio de Medicina Interna por presentar cuadro cutáneo, articular y síndrome febril agudo. Antecedentes de Herpes Zoster intercostal, 30-5-2004, y enfermedad respiratoria alta, tonsilitis 6-2004 previo al cuadro clínico que la llevo al ingreso hospitalario. Al examen físico general y por aparatos exhibe: -Fiebre de 39 y 40 de 10 días de evolución. -Aumento de volumen, rubor, calor e impotencia funcional de ambas rodillas. -Lesiones eritematopapulosa sensibles, bien delimitadas, múltiples sobre rodillas. -Lesiones pseudopustulares en regiones tenares de ambas manos, bien delimitadas, en placas. -Lesión nodular de 1cm, dolorosa, en el tercio inferior del pie derecho. -Lesiones pseudo vesiculares y pseudopustulares en pulpejos de los dedos de las manos y en dorso de estas. -Lesiones ampollares en número de dos, en codo. Exámenes complementarios: • Hb: 10.2. • L: 10x 10<sup>9</sup> P: 0.80 L: 0.20. • Eritrosedimentación: 115 en una hora. Coagulograma: • Plaquetas: 227x10<sup>9</sup> • T. Coagulación: 9 min. • T. sangramiento: 1 min. • Coagulo: retráctil. -Cultivo de pseudopústulas: sin crecimiento bacteriano. Se valora por Reumatología quien considero, Artritis Reactiva e indica Prednisona 5mg 2tab 8am y 1tab 8pm vía oral.. Se constata respuesta espectacular con esteroides. Se realizo despistaje de neoplasia, siendo negativo Rx de tórax y Ultrasonido Abdominal I Ante este cuadro clínico descrito: presencia de fiebre, leucocitosis, erupción cutánea y artritis de rodillas se plantea clínicamente por Dermatología: 1- Vasculitis Reactiva .2 -Psoriasis Pustulosa de Von-Zumbusch. 3-Impétigo Herpetiforme. 4-Dermatitis Pustulosa Subcórnea. 5-Enfermedad de Behcet. Se realiza biopsia de lesión pseudopustular temprana de la mano.

#### Resultados y Discusión

Biopsia cutánea: Se constata dermatitis difusa predominante neutrofilica con infiltrado denso, en dermis papilar con distribución en banda, asociado a severa leucocitoclasia sin verdadera vasculitis, unido a extenso edema del dermis papilar con formación de vesícula o hendidura subepidérmica. El infiltrado incluye, además, eosinófilos y linfocitos predominantemente perivascular en dermis media y profunda, e histiocitos. La Dermatitis Neutrofilica Aguda Febril (Síndrome de Sweet), cursa clínicamente con un comienzo agudo de fiebre, leucocitosis, pápulas, placas eritematosas sensibles, apariencia urticariana, con vesículas, y muestra histopatológicamente el patrón de dermatitis difusa neutrofilica predominante con fragmentos nucleares, sin vasculitis verdadera. Se realizan técnicas de Gram., PAS y Ziel Nelsen todas negativas Dado el comienzo súbito con fiebre, erupción cutánea, cuadro articular asociado y el cuadro histológico previamente descrito el diagnostico histológico se

corresponde con: Dermatitis Neutrofílica Aguda Febril (Síndrome de Sweet.)

El término Dermatitis Neutrofílica incluye muchas condiciones caracterizadas histológicamente por un infiltrado neutrofílico, una ausencia de microorganismos en técnicas especiales y cultivo y mejoría clínica con tratamiento esteroideo sistémico. Daño vascular ha sido observado en estas condiciones, pero no está claro si la injuria vascular juega un rol etiológico o es meramente un epifenómeno. En adición al clásico Síndrome de Sweet, lesiones estériles con infiltrado neutrofílico que mejoran con esteroides pueden ser encontradas en una variedad de otras condiciones clínicas. Dichos infiltrados pueden estar relacionados con enfermedades inflamatorias tales como desórdenes autoinmunes o con resurgimiento de infección. Ellos también pueden presentarse en pacientes con desórdenes hemoproliferativos o tumores sólidos, así como en mujeres. Histológicamente el cuadro consiste en un infiltrado dérmico neutrofílico predominante similar al Síndrome de Sweet clásico, pero a veces puede ser bastante diferente, por ejemplo manifestarse como una paniculitis supurativa. Es importante cerciorarse que la composición y distribución del infiltrado no sea suficientemente específico para enmarcarlo dentro de un proceso infeccioso alguno. Además para arribar a una correcta interpretación de un infiltrado neutrofílico deben ser realizadas técnicas especiales que descarten etiología infecciosa.

Las principales entidades a tener en cuenta desde el punto de vista anatómico clínico son las siguientes: -Enfermedad de Behcet. -Eritema Elevatum Diutinum. -Erupción por drogas. -Psoriasis Pustular Generalizada, tipo von Zumbusch. -Impétigo Herpetiforme. -Granuloma facial con eosinofilia. -Granuloma anular. -Leucemia (lesiones cutáneas específicas). -Lupus Eritematoso Tumidus. -Eritema Nudoso. -Pseudolinfomas. (otros tipos). -Dermatitis Pustular Subcórnea. -Urticaria. La Enfermedad de Behcet; clínicamente caracterizada por lesiones aftosas bucales y dos de los siguientes criterios: afta genital, sinovitis, uveítis posterior, vasculitis pustular cutánea y meningoencefalitis y que histopatológicamente muestra un espectro de lesiones vasculares inflamatorias mucocutáneas que incluye reacciones vasculares; neutrofílica, linfocítica y granulomatosa dependiendo del estadio y actividad de la lesión.

La Dermatitis Neutrofílica Aguda Febril (Síndrome de Sweet), cursa clínicamente con un comienzo agudo de fiebre, leucocitosis, pápulas, placas eritematosas sensibles, apariencia urticariana, con vesículas, y muestra histopatológicamente el patrón de dermatitis difusa neutrofílica predominante con fragmentos nucleares, sin vasculitis verdadera.<sup>3</sup> El Eritema Elevatum Diutinum constituye un patrón de reacción clínica patológica que puede verse en diversas entidades patológicas como en Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Lupus Eritematoso Sistémico, Artritis Reumatoide; histopatológicamente muestra en estadios tempranos el patrón de vasculitis leucocitoclástica con infiltrado celular no denso, menos pronunciado, pero frecuentemente con neutrófilos predominantes y posteriormente hay formación de tejido de granulación y fibrosis, permaneciendo el material fibrinoide en los capilares.<sup>4,5,6</sup> La Erupción por drogas representa una dermatitis perivascular superficial con linfocitos y dermatitis de interfase que puede llegar a formar vesículas, con cambios epidérmicos que pueden variar desde disqueratosis a necrosis epidérmica, similar a las lesiones de Eritema Multiforme.<sup>7</sup>

La Psoriasis Pustulosa con presentación de pápulas eritematosas escamosas con variable número de pústulas sobre superficie extensora de extremidades, cuero cabelludo y región sacra. Cuadro histológico de psoriasis vulgar con pústula intraepidérmica grande, rodeada por pústulas espongiformes más típicas. En el Impétigo Bulloso del que puede aislarse de la vesícula el estafilococo del grupo 2, la bulla es intraepidérmica por debajo o dentro de la capa granular con escasa o ninguna célula inflamatoria, la dermis también puede presentar un infiltrado polimorfo.<sup>8</sup> El Granuloma Facial, el cual se presenta como placas o pápulas rojo parduscas casi siempre en la cara solamente, también muestra un cuadro histológico de infiltrado difuso con neutrófilos y eosinófilos en mitad superior dérmica con polvo nuclear, con ocasional evidencia de vasculitis que puede extenderse hacia la dermis reticular y subcutis.<sup>7</sup> El Granuloma Anular el cual se presenta como pápulas agrupadas o en patrón anular, localizada en manos, pies, tobillos, puede ser generalizada en el tipo adulto, pero histológicamente histiocitos en empalizada forman granulomas alrededor de un material mucinoso central, usualmente envolviendo todos los niveles de la dermis.<sup>10</sup> Infiltrados específicos de Leucemia como diseminación cutánea deben ser distinguidos de una variedad de enfermedades inflamatorias de la piel que ocurren junto a la leucemia a veces referidas como infiltrados no específicos o leucemides incluyen; Vasculitis Leucocitoclástica, Pioderma Gangrenoso, Síndrome de Sweet, Urticaria, Eritroderma, Eritema Nudoso, y Eritema Multiforme.<sup>11</sup> La forma dérmica, sin cambios epidérmicos de Lupus Eritematoso (Lupus Tumidus) que se presenta clínicamente como nódulos, placas y pápulas induradas, muestra histológicamente infiltrado superficial y profundo, perivascular e intersticial, asociados con depósito de mucina en el estroma.<sup>12</sup> El Eritema Nudoso desde el punto de vista histológico representa una paniculitis septal con vasculitis.<sup>13</sup> La Dermatitis Pustulosa Subcórnea es un desorden crónico, caracterizado por pústulas estériles que tienen una predilección por superficies de flexión, y pliegues axilares e inguinales con pústulas en disposición anular o serpiginosa. Histológicamente la papila dérmica contiene capilares dilatados y un infiltrado perivascular compuesto de neutrófilos y unos pocos eosinófilos y células mononucleares.<sup>14</sup> Los pseudolinfomas muestran un infiltrado denso, difuso pero predominantemente linfocitario. En la urticaria se evidencia marcado edema del dermis papilar y disperso, no denso, infiltrado superficial, perivascular e intersticial con neutrófilos, eosinófilos y linfocitos.<sup>15</sup>



Figura 1. Aumento de volumen y rubor en ambas rodillas. Lesiones eritematopapulosas, bien delimitadas



Figura 2. Lesiones pseudopustulares en región tenar de ambas manos. Lesiones pseudovesiculares y pseudopustulares en pulpejos de los dedos.



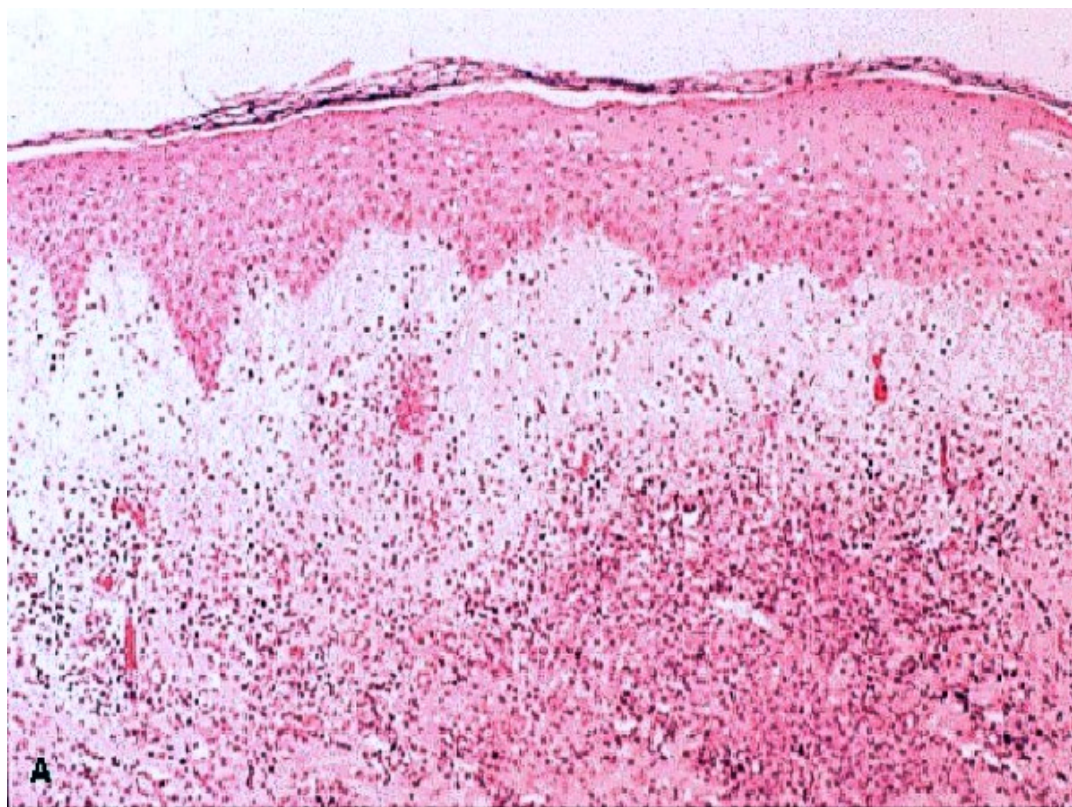


Figura 3. Imagen histológica con patrón de dermatitis difusa neutrofilica, con edema de la dermis papilar manifiesto.

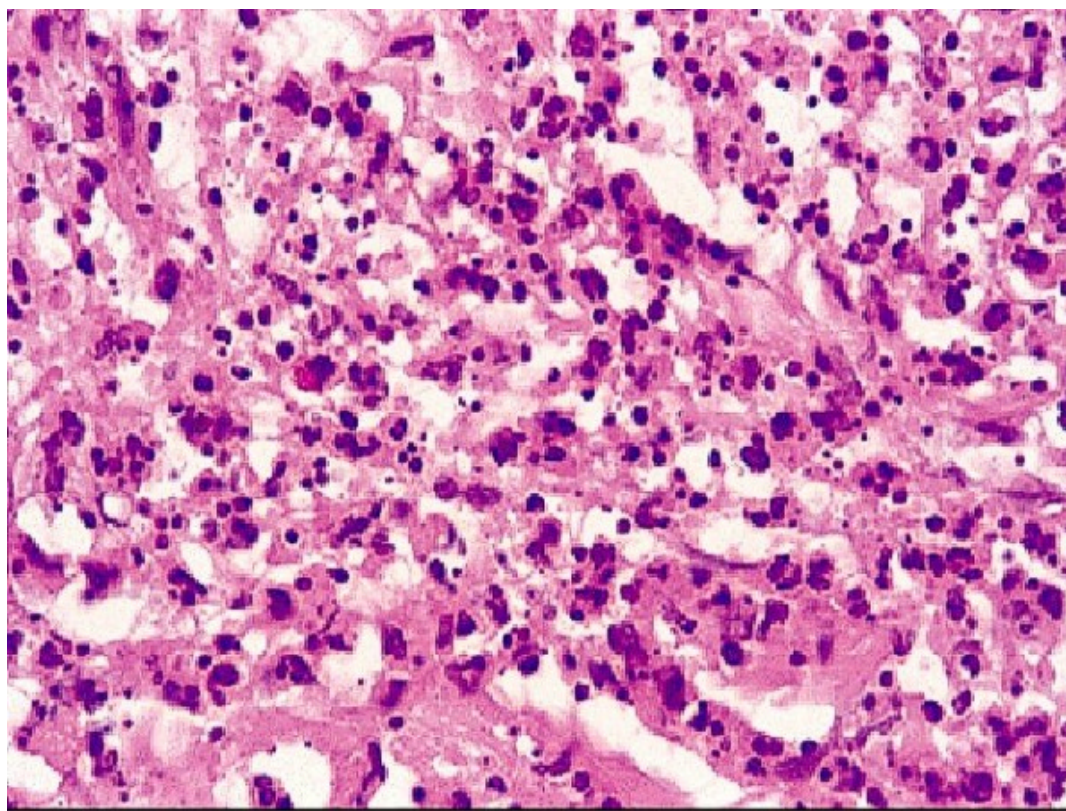


Figura 4. Predominio evidente de polimorfonucleares neutrófilos en el infiltrado con leucocitoclasia.

## Conclusiones

Ante un caso con antecedentes previos de enfermedad infecciosa no específica respiratoria y con aparición súbita de un síndrome febril con leucocitosis, y enfermedad dermatológica con presencia de placas eritematosas, vesículas o pústulas infiltradas por neutrófilos representando una dermatitis difusa de tipo neutrofílica, y con corroboración histológica de ausencia de agentes infecciosos mediante distintas técnicas especiales, con cultivos negativos, el Diagnóstico de Síndrome de Sweet Clásico debe ser emitido.

## Bibliografía

- 1.- Von Den Driesch P. (1994) Sweets s indrome: Acute neutrophilic dermatosis. *J Am Acad Dermatol*;31:535.
- 2.- Sweet RD. (1964). Acute febril Neutrophilic Dermatitis *Br J Dermatol*;74:349.
- 3.- Jorizzo JL, Solomon AR, Zanolli MD et al (1988) Neutrophilic vascular reactions. *Dermatol* ;8 :932.
- 4.- LeBoit PE, et al. Wintroub B. (1986) The evolution of lesions in Eritema Elevatum Diutinum. *Am J Dermatopathol*;8:392.
- 5.- Jennette JC. (1994) Vasculitis affecting the skin. *Arch Dermatol* 130:899.
- 6.- Jennette JC, Falk RG. (1991). Diagnostic Classification of antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitides. *Am J Kidney Dis*;16:184
- 7.- Epstein JI. ( ). Johns Hopkins Atlas of Surgical Pathology on CD-ROM
- 8.- Elias PM, Levy SW (1976) Bllos Impetigo: Occurrence of localized scalded skin syndrome in an adult. *Arch Dermatol*;112:856.
- 9.- Lucky AW, Prose ND, Bove K, et al. Papular umbilicated granuloma annulare. *Arch Dermatol*;128:1375
- 10.- Samlaska CP, Sandberg GD, Maggio KL, Sakas EL. (1992). Generalized perforating granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol*;27:319
- 11.- Cirrroni L, Zenalik P, Hoffer G et al. (1996) Specific cutaneous infiltrates of B cell chronic lymphocytic leukemia: A clinicopathologic and prognostic study of 42 patients. *Am J Surg Pathol*;20:1000.
- 12.- Podia AG, Sontheimer RD, Cockerell CJ et al. (1995). Papulonodular mucinosis associated with systemic lupus erythematosus: possible mechanisms of increased glycosaminoglycan accumulation. *Am Acad Dermatol*;32:199.
- 13.- Sternberg SS, Antonioli DA, Carter D, Mills SE, Oberman HA: Sinarid JH. (1999). Diagnostic Surgical Pathology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins
- 14.- Atukorola DN, Joshi RK, Abanmi A, Jeta MT. (1993) Subcorneal pustular dermatosis and IgA Myeloma. *Dermatology*;187:124
- 15.- Elder D, Elenipsar R, Jaworsky CH, Johnson JB. (1997). Lever's Histopathology of the Skin. 8 ed. Philadelphia. Lippincott-Raven.